# This Page Is Inserted by IFW Operations and is not a part of the Official Record

# **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

# IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents will not correct images, please do not report the images to the Image Problem Mailbox.

# (12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

#### (19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

Bureau international



# A DEBAK KIN BIRKI BIR

(43) Date de la publication internationale 11 avril 2002 (11.04.2002)

PCT

# (10) Numéro de publication internationale WO 02/028346 A3

- (51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup>:
  A61K 31/395, A61P 3/04
- (21) Numéro de la demande internationale :
  PCT/FR01/03022
- (22) Date de dépôt international: 1 octobre 2001 (01.10.2001)
- (25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité : 00/12646 4 octobre 2000 (04.10.2000)

- (71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US): AVEN-TIS PHARMA S.A. [FR/FR]; 20 Avenue Raymond Aron, F-92160 ANTONY (FR).
- (72) Inventeurs; et
- (75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement): PIOT-GROSJEAN, Odile [FR/FR]; 12 rue Guy Moquet, F-94600 CHOISY LE ROI (FR). PICAUT, Philippe [FR/FR]; 81 rue Boucicaut, F-92260 FONTENAY AUX ROSES (FR). PETITET, François [FR/FR]; 9 rue Grandjean, F-94000 CRETEIL (FR).
- (74) Mandataire: ROUSSEAU, Pierrick; Aventis Pharma S.A., Direction Brevets, 20 Avenue Raymond Aron, F-92165 Antony Cedex (FR).

- (81) États désignés (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) États désignés (régional): brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet curasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet curopéen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

#### Publiée:

- avec rapport de recherche internationale

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 29 août 2002

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

EV

(54) Title: ASSOCIATION OF THE CB1 RECEPTOR ANTAGONIST AND SIBUTRAMIN, FOR TREATING OBESITY

(54) Titre: ASSOCIATION D'UN ANTAGONISTE DU RECEPTEUR CB1 ET DE SIBUTRAMINE, POUR LE TRAITEMENT DE L'OBESITE

- (57) Abstract: The invention concerns the association of the CB1 receptor antagonist and a sibutramin, pharmaceutical compositions containing same and use thereof for treating obesity.
- (57) Abrégé: La présente invention concerne l'association d'un antagoniste du récepteur CB1 et de sibutramine, les compositions pharmaceutiques les contenant et leur utilisation pour le traitement de l'obésité.

PCT/FR 01/03022

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K31/395 A61P3/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

#### B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, BIOSIS, EMBASE, CANCERLIT, MEDLINE, PAJ, WPI Data

C. DOCUM	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Α	WO OD 15609 A (AVENTIS PHARMA SA ;MALLERON JEAN LUC (FR); ACHARD DANIEL (FR); GRI) 23 March 2000 (2000-03-23) cited in the application claims	1-12
A	PROIETTO, JOSEPH ET AL: "Novel anti-obesity drugs" EXPERT OPIN. INVEST. DRUGS (2000), 9(6), 1317-1326, 2000, XP001004696 page 1320, column 2, paragraph 3 -page 1321, column 1, paragraph 2	1-12
A,P	WO 01 64633 A (AVENTIS PHARMA SA) 7 September 2001 (2001-09-07) cited in the application claims	1-12

Further documents are listed in the continuation of box C.	χ Patent family members are listed in annex.
Special categories of cited documents:      A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance      E' earlier document but published on or after the international filling date      L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)      O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means      b' document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	<ul> <li>'T' tater document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</li> <li>'X' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</li> <li>'Y' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</li> <li>'&amp;' document member of the same patent family</li> </ul>
Date of the actual completion of the international search  22 April 2002	Date of mailing of the international search report  16/05/2002
Name and mailing address of the ISA  European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  NL - 2280 HV Rijswijk  Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer  Leherte, C

Category °	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	
,P	WO 01 64634 A (AVENTIS PHARMA SA) 7 September 2001 (2001-09-07) cited in the application claims	·	1–12
		-	
		****	†- <u>}</u> -4.
·			
	0 (continuation of second sheat) (July 1892)	·	

International application No. PCT/FR 01/03022

Continuation of Box I.2

Claims nos.: 1, 2, 6, 7, 11, 12

Claims 1, 2, 6, 7, 11 and 12 of the present application concern an association defined (inter alia) by means of the following parameters: "CB1 antagonist" and "compound of formula I".

In the present context the use of said parameters is considered as resulting in a lack of clarity as defined by PCT Article 6. It is not possible to compare the parameters which the applicant has chosen to use with what is disclosed in prior art. The resulting lack of clarity is such that it is not possible to carry out any exhaustive and meaningful search. Consequently, the search was carried out paying due attention to the general inventive concept of the application and was limited to CB1 antagonists explicitly mentioned in Claims 3-5 and 8-10.

The applicant's attention is drawn to the fact that claims, or parts of claims, relating to inventions in respect of which no search report has been established need not be the subject of a preliminary examination report (PCT Rule 66.1(e)). The applicant is advised that the EPO policy when acting as International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure.

information on patent family members

Patent document dted in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 0015609	A	23-03-2000	FR AU BR CN EP WO NO PL TR US	2783246 A1 5523299 A 9913592 A 1316991 T 1112251 A1 0015609 A1 20011216 A 346530 A1 200100693 T2 2002035102 A1	17-03-2000 03-04-2000 12-06-2001 10-10-2001 04-07-2001 23-03-2000 09-05-2001 11-02-2002 23-07-2001 21-03-2002
WO 0164633	Α	07-09-2001	FR AU WO US	2805810 A1 3752601 A 0164633 A1 2002019383 A1	07-09-2001 12-09-2001 07-09-2001 14-02-2002
WO 0164634	Α	07-09-2001	FR AU WO US	2805817 A1 3752701 A 0164634 A1 6355631 B1	07-09-2001 12-09-2001 07-09-2001 12-03-2002

### RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

mande internationale No PCT/FR 01/03022

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 A61K31/395 A61P3/04

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

# B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, CHEM ABS Data, BIOSIS, EMBASE, CANCERLIT, MEDLINE, PAJ, WPI Data

			-
C. DOCUM	ENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indicatio	on des passages pertinents	no. des revendications visées
А	WO 00 15609 A (AVENTIS PHARMA SA JEAN LUC (FR); ACHARD DANIEL (FR) 23 mars 2000 (2000-03-23) cité dans la demande revendications	;MALLERON ); GRI)	1-12
A	PROIETTO, JOSEPH ET AL: "Novel anti-obesity drugs" EXPERT OPIN. INVEST. DRUGS (2000) 1317-1326, 2000, XP001004696 page 1320, colonne 2, alinéa 3 -p colonne 1, alinéa 2		1–12
A,P	WO 01 64633 A (AVENTIS PHARMA SA) 7 septembre 2001 (2001-09-07) cité dans la demande revendications	/	1–12
	suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	X Les documents de familles de bre	vets sont indiqués en annexe
"A" document considér ou après document priorité o autre clie "O" document une expression document postériet.  Date à laquelle	de comme particulièrement pertinent  antérieur, mais publié à la date de dépôt international  cette date pouvant jeter un doute sur une revendication de u cité pour déterminer la date de publication d'une ation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) t se référant à une divulgation orale, à un usage, à usilion ou tous autres moyens publié avant la date de dépôt international, mais	T' document ultérieur publié après la date de priorité et n'appartenenant pas technique pertinent, mais cité pour con ou la théorie constituant la base de l'in X' document particulièrement pertinent; l'in étre considérée comme nouvelle ou co triventive par rapport au document con Y' document particulièrement pertinent; l'in ne peut être considérée comme impliquiorsque le document est associé à un condition de le document et même nature, cette com pour une personne du mêtler document qui fait partie de la même fam Date d'expédition du présent rapport de 16/05/2002	a retat de ta nprendre le principe ventlon .  Iven tlon revendiquée ne peut mme impliquant une activité sidéré isolément ven tion revendiquée uant une activité inventive pu plusieurs autres binaison étant évidente dille de brevets
	e postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Fonctionnaire autorisé  Leherte, C	

### RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

C.(sulte) DC	CUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS	CI/FR 01/03022
	Identification des documents cités, avec,le cas échéant, l'indicationdes passages perti	no. des revendications visées
, Р	WO 01 64634 A (AVENTIS PHARMA SA) 7 septembre 2001 (2001-09-07) cité dans la demande revendications	1-12
	•	
	7210 (suite do la dezcième feuille) (juillet 1992)	

## SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

Suite du cadre I.2

Revendications nos.: 1 2 6 7 11 12

Les revendications 1, 2, 6, 7, 11 et 12 présentes ont trait à une association définie (entre autres) au moyen des paramètres suivants "antagoniste CB1" et "composé de formule I". L'utilisation de ce paramètre est considérée, dans le présent contexte, comme menant à un manque de clarté au sens de l'Article 6 PCT. Il est impossible de comparer le paramètre que le déposant a choisi d'utiliser avec ce qui est révélé dans l'état de la technique. Le manque de clarté qui en découle est tel q'une recherche significative complète est impossible.

Par conséquent, la recherche a été effectuée selon l'idée inventive générale de la demande et a été limitée aux antagonistea CB1 explicitement mentionnés dans les revendications 3-5 et 8-10.

L'attention du déposant est attirée sur le fait que les revendications, ou des parties de revendications, ayant trait aux inventions pour lesquelles aucun rapport de recherche n'a été établi ne peuvent faire obligatoirement l'objet d'un rapport préliminaire d'examen (Règle 66.1(e) PCT). Le déposant est averti que la ligne de conduite adoptée par l'OEB agissant en qualité d'administration chargée de l'examen préliminaire international est, normalement, de ne pas procéder à un examen préliminaire sur un sujet n'ayant pas fait l'objet d'une recherche. Cette attitude restera inchangée, indépendamment du fait que les revendications aient ou n'aient pas été modifiées, soit après la réception du rapport de recherche, soit pendant une quelconque procédure sous le Chapitre II.

#### RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Document brevet cité au rapport de recherche	.	Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0015609		23-03-2000	FR AU BR CN EP WO NO PL TR US	2783246 A1 5523299 A 9913592 A 1316991 T 1112251 A1 0015609 A1 20011216 A 346530 A1 200100693 T2 2002035102 A1	17-03-2000 03-04-2000 12-06-2001 10-10-2001 04-07-2001 23-03-2000 09-05-2001 11-02-2002 23-07-2001 21-03-2002
WO 0164633	A	07-09-2001	FR AU WO US	2805810 A1 3752601 A 0164633 A1 2002019383 A1	07-09-2001 12-09-2001 07-09-2001 14-02-2002
WO 0164634	Ą	07-09-2001	FR AU WO US	2805817 A1 3752701 A 0164634 A1 6355631 B1	07-09-2001 12-09-2001 07-09-2001 12-03-2002

					ì
			;		
					•
			9.		
			•		
		1		•	
	2				
				-0	
				(1)	
			3		
		•			
			•		
		1.0			
*					
2					
	- 2				
	*				